

C. Kunz^{1,2} · N. Adolphs² · P. Buescher² · B. Hammer¹ · B. Rahn²

¹Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie, Klinik für Wiederherstellende Chirurgie, Universitätsspital Basel, Schweiz

²AO-Forschungsinstitut, Davos, Schweiz

Evaluation der potenziellen Regeneratschädigung bei der Kallusumformung nach Distraktionsosteogenese der Mandibula

Eine experimentelle Untersuchung am Tiermodell

Zusammenfassung

Ziel: Bei der Korrektur dreidimensionaler Deformitäten des Gesichtsskelettes mit der Distraktionsosteogenese werden Umformungsvorgänge des Regenerates einerseits als Bestandteil des Behandlungsplans, andererseits im Falle eines Verlustes der Kontrolle über den Distraktionsvektor vorgenommen. Die vorliegende Untersuchung hatte das Ziel, die Grenzen der Kallusmanipulation zu beurteilen. Dazu wurden die Auswirkungen komprimierender sowie dehnender Einflüsse am gleichen Regenerat untersucht.

Material und Methode: Bei 15 Beagle-Hunden wurde mit speziell angefertigten bidirektionalen Distraktoren eine lineare Distraction von 10 mm beidseits im Unterkieferwinkel vorgenommen. Der neu gebildete Kallus wurde in einem Schritt um 20° anguliert, was im vorliegenden Modell einer Verkürzung/Verlängerung von ca. 35% der Ausgangslänge des Regenerates gleichkommt. Die Position des Rotationszentrums erlaubte es, das Regenerat gleichzeitig zu komprimieren und zu dehnen. Die Auswirkungen dieser mechanischen Einflüsse auf die Ossifikation des Regenerates wurden nach 6 bzw. 13 Wochen beurteilt und mit einer Kontrollgruppe, bei der lediglich eine lineare Distraction durchgeführt worden war, verglichen.

Ergebnisse: Die radiologischen und histologischen Untersuchungen ergaben keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen dem komprimierten und gedehnten Regenerat. Es zeigten sich jedoch im gedehnten

Sektor des Kallus Zonen unvollständiger Ossifikation nach 6-wöchiger Konsolidierungszeit. Unter stabilen Verhältnissen wurde die verzögerte Knochenheilung im weiteren Verlauf kompensiert und eine vollständige Ossifikation nach 13 Wochen erreicht.

Schlussfolgerung: Unter stabilen Verhältnissen kann ein durch Distraction gebildetes frisches Regenerat in einem beträchtlichen Ausmaß umgeformt werden, ohne die knöchernen Heilung bleibend zu kompromittieren. Die Dehnung des Kallus kann jedoch zu einer Verzögerung oder dem Ausbleiben des Ossifikationsprozesses führen und sollte vermieden werden. Dies lässt sich durch eine Überkorrektur der Regeneratlänge oder durch eine graduelle Angulation während des Distraktionsvorgangs erreichen.

Schlüsselwörter

Kallusmanipulation · Regeneratumformung · Distraktionsosteogenese · Unterkieferdistraction · Verzögerte Knochenheilung

Größe des Knochens, was komplexe dreidimensionale Bewegungen notwendig macht. Als dynamischer Prozess unterliegt der Distraktionsvorgang wechselnden Krafteinflüssen durch sich verändernde Widerstände der gedehnten Weichteile und Vektorkräfte. Diese Einflüsse lassen sich auch durch eine präzise Planung [1, 5, 6, 8, 10] nicht ausschließen und können zu bedeutenden Abweichungen vom geplanten Resultat führen. Aus diesem Grunde muss u. U. eine Umformung des Regenerates während oder nach Abschluss des Distraktionsvorgangs in Betracht gezogen werden, um Fehlpositionierungen und somit einen erhöhten sekundären Korrekturbedarf zu vermeiden.

Unter klinischen Kriterien erfolgreiche Kallusmanipulationen größeren Ausmaßes sind beschrieben worden [19, 30] und die wenigen experimentellen Arbeiten weisen darauf hin, dass Umfor-

Online publiziert: 23. April 2005
© Springer-Verlag 2005

Mit Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, Grant Nr. 3200-53983.98

Dr. Dr. C. Kunz
Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie,
Klinik für Wiederherstellende Chirurgie,
Universitätsspital, Spitalstrasse 21,
CH-4031 Basel, Schweiz
E-Mail: ckunz@uhbs.ch

Die Behandlung komplexer Deformitäten des Gesichtsschädels, insbesondere der hypoplastischen Mandibula, mithilfe der Distraktionsosteogenese bedarf einer Korrektur hinsichtlich Form und

C. Kunz · N. Adolphs · P. Buescher ·
B. Hammer · B. Rahn

Evaluation of potential damage to the regenerate during callus molding after mandibular distraction osteogenesis. Experimental study using an animal model

Abstract

Background: Molding the regenerate created by distraction osteogenesis has clinically been shown to be an efficient lifeboat, good enough that for complex three-dimensional deformities final adjustments by molding the regenerate may be part of the treatment plan. The study assessed the limits of molding a regenerate, taking into consideration compressive and tensile forces acting simultaneously on the fresh callus. **Material and methods:** Distraction osteogenesis was performed in 15 beagle mandibles using custom-made devices which allowed for lengthening as well as for angulation. After linear distraction of 10 mm, a defined 20° angulation was performed in one acute step. The position of the fulcrum of the device allowed the regenerate to be compressed and stretched simultaneously. The effects on bone healing were assessed after 6 or 13 weeks of consolidation and compared to a control group where only linear distraction was performed. **Results:** Radiological and histological investigations demonstrated that no significant difference between the biological behavior of the compressed and the stretched zone of the regenerate could be found. However, there were signs, showing the more critical character of the stretched area. After 6 weeks of consolidation, some specimens revealed delayed ossification of the stretched zone. Under stable conditions, this delay was compensated after 13 weeks of consolidation and complete osseous healing occurred. **Conclusions:** Under stable conditions, a fresh regenerate can be molded to a considerable extent without endangering osseous healing permanently. Nevertheless, tensile forces acting on the regenerate should be minimized to prevent damage to the new bone. This can be achieved by overdistraktion prior to callus molding or by gradually changing the vector of distraction during the lengthening process.

Keywords

Callus angulation · Molding of regenerate · Distraction osteogenesis · Mandibular distraction · Delayed ossification

Originalien

mungen des frisch gebildeten Regenerates nach mehrmonatigen Konsolidierungsphasen keine instabilen Resultate bewirken.

Die vorliegende experimentelle Studie sollte das biologische Verhalten eines in definierten Grenzen manipulierten Regenerates unter gleichzeitigem Einfluss komprimierender und dehrender Kräfte aufzeigen und auf mögliche Probleme der Kallusumformung hinweisen.

Material und Methoden

Bei 15 weiblichen Beagle-Hunden (Durchschnittsalter 13,1 Monate, Durchschnittsgewicht 12,2 kg) wurden bilateral retro-molare Osteotomien des Kieferwinkels unter Schonung des Nerven vorgenommen. Um Infekten im Bereich der Distraktionszone vorzubeugen, wurden 6 Wochen zuvor die kleinen Molaren M2 und M3 extrahiert. Maßgefertigte Distraktoren (AO Entwicklungsinstitut, Davos), welche eine definierte Angulation von 20° ermöglichten, wurden parallel zur Sagittalebene mit je zwei Kirschnerdrähten (Durchmesser 2,0 mm) proximal und distal der Osteotomielinie fixiert. Mithilfe eines Zielgerätes erfolgte die Positionierung des Drehpunktes des Distraktors zentral über der Osteotomielinie. Auf diese Weise ließ sich eine symmetrische simultane Kompression und Dehnung des Regenerates durch die spätere Angulation erzielen. Nach einer Latenzperiode von 5 Tagen erfolgte die Distraktion mit einer Rate von einmal 1 mm pro Tag während 10 Tagen. Dabei betrug die Aktivierung des Distraktors jeweils 0,5 mm auf beiden Seiten des Rotationszentrums, um dessen zentrale Position über dem entstehenden Regenerat zu gewährleisten. Am Tag nach Beendigung des Distraktionsprozesses erfolgte die mit 20° definierte Angulation simultan und in einem einzigen Schritt in beiden Kieferwinkeln in Intubationsnarkose (Abb. 1).

Die Geometrie der Versuchsanlage wurde in Hinblick auf eine klinische Relevanz festgelegt. Eine Verkürzung/Verlängerung von ca. 33% der Ausgangslänge des Regenerates besitzt unter klinischen Bedingungen Ausnahmecharakter [19, 20, 30]. So ist bei der Korrektur hypoplastischer Unterkiefer mit Regeneratlängen von 20–30 mm zu rechnen [4], was, die oben beschriebene me-

chanische Belastung angenommen, Umformungswinkel von über 45–50° erlauben würde. Unter diesem Aspekt besteht bei der getesteten Belastung eine „Sicherheitsmarge“ für eine bewusste klinische Anwendung.

Die Tiere wurden in drei Gruppen eingeteilt:

- Gruppe 1 (n=5): lineare Distraktion 10 mm, Angulation 20°, Konsolidierungszeit 42 Tage;
- Gruppe 2 (n=5): lineare Distraktion 10 mm, Angulation 20°, Konsolidierungszeit 91 Tage;
- Gruppe 3 (n=5): lineare Distraktion 10 mm, keine Angulation, Konsolidierungszeit 91 Tage.

Als Referenz wurden 5 nichtdistrahierte Unterkiefer gewählt.

Präoperativ, nach Einbringen der Distraktoren sowie vor und nach Angulation des Regenerates wurden Kontaktradiographien (Kodak Ectaspeed Plus EO 41P®, Exposition 55 kV/25 ms, Apparat: ATS Arco si 100°) hergestellt.

Während der Konsolidierungsphase erfolgte eine Fluoreszenzfärbung mit Calceingrün an den Tagen 1, 8, 15 (Gruppe 1) bzw. 1, 15, 29 (Gruppen 2, 3) sowie mit Xylenorange an den Tagen 22, 29, 36 (Gruppe 1) bzw. 43, 57, 71, 85 (Gruppen 2, 3).

Nach Opferrung der Tiere wurde eine Gefäßdarstellung durch Infusion von Deperussol P130® 20% (Degussa AG, Frankfurt) mit 120 mmHg in die A. carotis externa vorgenommen. Zur Quantifizierung der vaskularisierten Oberfläche innerhalb des Regenerates verwendeten wir die PC-Image-Analyse-Software Version 2.2.03 (Foster Findlay Ass. LTD, Newcastle, UK).

Die dreidimensionale Visualisierung der radiologischen Dichte der mineralisierten Gewebe wurde durch das Scion-Image-Analyseprogramm (Scion Corp., Maryland, USA) auf der Grundlage digitalisierter Kontaktradiographien (Minolta RD 175, Macro Lens 50 mm) ermöglicht. Die eigentliche Quantifizierung der Dichte des mineralisierten Gewebes erfolgte durch quantitative Computertomographie (Densiscan 1000®, Scanco Medical, Zürich) mit einem Vorschub von 1 mm in der sagittalen Ebene.

Zur genaueren Analyse der Mineralisationsvorgänge wurden Mikroradiographien von 200 µm dicken Schliffpräparaten hergestellt (Faxitron 804®, Faxitron Corp, Illinois, USA). Ausge-

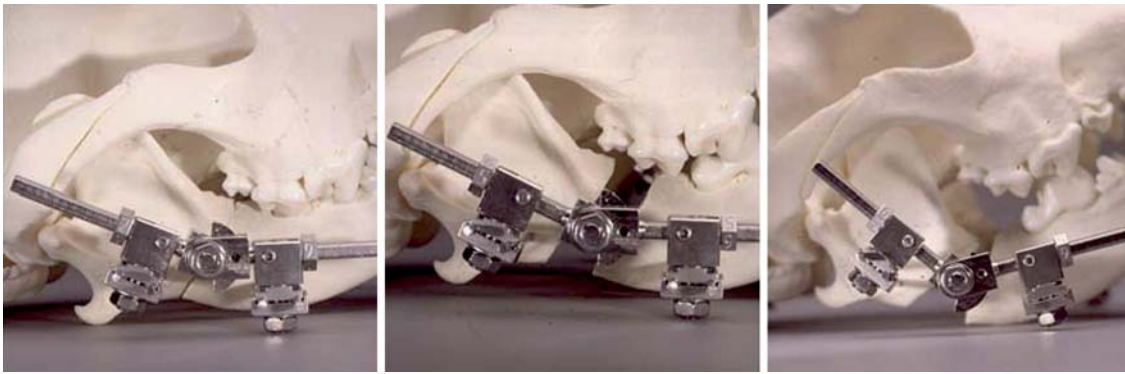


Abb. 1 ▲ **Distraktionsprotokoll und Angulation (Modell).** Nach fünftägiger Latenzzeit wird die lineare Distraction mit einer Rate von 1-mal 1 mm pro Tag durchgeführt, bis ein Regenerat von 10 mm entstanden ist. Unmittelbar nach Beendigung des Distraktionsprozesses erfolgt die Angulation in Form eines 20°-Winkels. Durch die zentrale Position des Rotationszentrums wird der Kallus gleichzeitig komprimiert und gedehnt

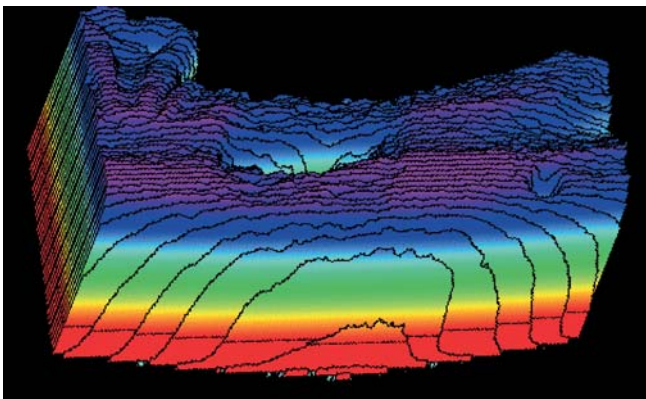


Abb. 2 ▲ **Dreidimensionale Visualisierung der Dichtewerte des Regenerates** auf der Basis von digitalisierten Kontaktradiographien des frisch entnommenen Präparates mithilfe des Analyseprogramms Scion Image®. Die Darstellung zeigt eine ungestörte Ossifikation des durch Distraction gebildeten Regenerates nach einer 20°-Angulation und einer Konsolidierungszeit von 13 Wochen. Die Dichtewerte innerhalb des umgeformten Regenerates sind homogen und entsprechen bereits der Dichte des angrenzenden nichtdistrahierten Knochens, weshalb die Grenzen des neu gebildeten Knochens kaum mehr zu erkennen sind. Die zentrale Einsenkung stellt den Verlauf des Nervenkanals dar. Farbkodierung: *blau* hohe Knochendichte, *grün/gelb* mittlere Knochendichte, *rot* niedrige Knochendichte

wählte Präparate wurden auf eine Dicke von 80 µm ausgedünnt und eine Oberflächenfärbung mit Toluidinblau vorgenommen.

Für die statistische Auswertung wurden Vergleiche zwischen unterschiedlichen Behandlungskonditionen nicht parametrisch mit einer Wilcoxon- bzw. Kruskal-Wallis-Testung vorgenommen. Die Überprüfung der Korrelationen erfolgte anhand des Spearman-Rank-Tests. Um die Verbindung unterschiedlicher Variablen in parametrischer Weise zu untersuchen, wurde die

Korrelation nach Pearson berechnet. Dabei wurde, basierend auf der Annahme, dass die Behandlungseffekte auf lokale Einflüsse zurückzuführen sind und keine Korrelation zwischen den Mandibulahälften besteht, jede Kieferhälfte als eigene statistische Einheit definiert.

Ergebnisse

Intraoperative Komplikationen waren nicht zu verzeichnen. Ein Tier verstarb an einem mechanischen Ileus aufgrund

eines im Auslaufegehege verschluckten Fremdkörpers. Bei zwei Tieren traten kurzzeitige oberflächliche Reizungen im Bereich der transkutanen Kirschnerdrähte auf, welche rasch auf eine desinfizierende Lokalbehandlung ansprachen.

Die Auswertung der Kontaktradiographien zeigte auf, dass die geplanten Umformungswinkel in den meisten Fällen erreicht wurden ($20^\circ \pm 3$ in 95%).

Eine knöcherne Überbrückung des Distractionsspalts, ein Parameter für ungestörte Mineralisationsvorgänge, konnte in fast allen Kieferhälften beobachtet werden (93,8%), wenn auch in unterschiedlichem Ausprägungsgrad und unterschiedlicher Lokalisation innerhalb des Regenerates. Die Gruppen 1 und 2 wiesen dabei keine signifikanten Unterschiede auf. Lediglich bei zwei Tieren aus Gruppe 3 zeigte sich eine ossäre „nonunion“ (6,2%).

In allen stabilen Regeneraten zeigte die knöcherne Brückenbildung im Bereich der Kompressionszone eine mindestens gleich starke, häufig aber auch stärkere Ausprägung im Vergleich zur Dehnungszone, wobei auch in letzterer in den meisten Fällen eine knöcherne Überbrückung zu beobachten war (Tabelle 1). Als bedeutsamster Parameter mit Einfluss auf die überbrückende Knochenbildung erwies sich die mechanische Stabilität innerhalb des Regenerates. Je stärker die Instabilität und je länger deren Einwirkung, desto stärker war die knöcherne Heilung kompromittiert. Überbrückende Mineralisationsvorgänge traten regelmäßig im Be-

Tabelle 1

Knöcherne Überbrückung der fibrösen Interzone auf der Basis von Mikroradiographien von Schnittpräparaten (200 µm)

Tier	Brückenbildung Gesamtes Regenerat	Brückenbildung crestal und basal Crestal/basal	Brückenbildung Nur crestal	Brückenbildung Nur basal	Stabilität Pins/Regenerat
Gruppe 1					
0978R	+	Keine	+	–	Instabil/stabil
0978L	++(+)	++/+	–	–	Stabil/stabil
1161R	+++	+++/>++	–	–	Stabil/stabil
1161L	++	++/>+(+)	–	–	Stabil/stabil
0955R	+	Keine	+	–	Instabil/instabil
0955L	++	Keine	++	–	Stabil/stabil
0925R	+	+/>+	–	–	Stabil/stabil
0925L	++	++/>+	–	–	Stabil/stabil
8709R	+++	+++/>++	–	–	Stabil/stabil
8709L	+++	+++/>+++	–	–	Stabil/stabil
Gruppe 2					
1166R	+	Keine	+	–	Stabil/stabil
1166L	+++	+++/>+++	–	–	Instabil/stabil
1168R	++	Keine	++	–	Stabil/stabil
1168L	+++	+++/>+	–	–	Stabil/stabil
0987R	+++	+++/>++	–	–	Stabil/stabil
0987L	+++	+++/>+++	–	–	Instabil/stabil
0997R	Keine	–	–	–	Instabil/stabil
0997L	++	++/>+(+)	–	–	Instabil/stabil
0993R	+	Keine	+	–	Stabil/stabil
0993L	+	Keine	+	–	Stabil/stabil
Gruppe 3					
0975R	Keine	–	–	–	Instabil/instabil
0975L	Keine	–	–	–	Instabil/instabil
0942R	+	Keine	+	–	Instabil/instabil
0942L	+	+/>+	–	–	Instabil/stabil
0952R	++(+)	+++/>+(+)	–	–	Stabil/stabil
0952L	++(+)	+++/>+(+)	–	–	Instabil/stabil
0947R	++	++/>+(+)	–	–	Instabil/stabil
0947L	++	++/>+	–	–	Instabil/stabil
0941R	+++	+++/>+++	–	–	Stabil/stabil
0941L	+	Keine	+	–	Instabil/stabil

+++ überbrückte Fläche >90% der beurteilten Zone, ++ überbrückte Fläche >30%, + Überbrückung sichtbar; crestal komprimierte Zone, basal gedehnte Zone; Pininstabilität zum Zeitpunkt der Distraktorentfernung mindestens 1 Pin (von 4) gelockert.

reich des komprimierten Kallus sowie als Kombination im komprimierten und gedehnten Regenerat auf. In keinem Fall war aber eine alleinige Überbrückung des gedehnten Regenerates zu beobachten, was dessen kritischeren Charakter hinsichtlich einer ungestörten knöchernen Heilung hervorhob.

Die dreidimensionale Visualisierung der radiologisch bestimmten Dichtewerte mit der Scion-Image-Analyse zeigte auf, dass im Falle einer ungestörten Knochenheilung in den Gruppen 2 und 3 eine dem angrenzenden Knochen gleichwertige Knochendichte entstand (Abb. 2, 3). Es ließen sich keine Unterschiede zwischen dem angulierten und

lediglich linear distrahierten Regenerat nachweisen. Nach 6-wöchiger Konsolidierungszeit (Gruppe 1) konnten neben geringgradig verminderten Dichtewerten regelmäßig auch Verzögerungen der Mineralisationsvorgänge innerhalb der gedehnten Zone des Kallus, nicht aber in dessen komprimierten Bereich beobachtet werden (Abb. 4).

Die mit quantitativer Computertomographie errechneten und zwischen Gruppe 2 und 3 verglichenen Dichtewerte zeigten auf, dass der Angulationsvorgang bei mechanisch stabilen Verhältnissen keinen Einfluss auf die Mineralisationsvorgänge im manipulierten Regenerat hatte. Ebenso ließen sich keine

signifikanten Unterschiede zwischen komprimierter und gedehnter Zone nachweisen. Erwartungsgemäß waren entsprechend der kürzeren Konsolidierungszeit in Gruppe 1 niedrigere Dichtewerte zu beobachten.

Histologisch wurden bei ungestörter Knochenheilung keine Unterschiede zwischen gedehntem und komprimierten Regenerat festgestellt. Bereits nach 6 Wochen konnten in beiden Zonen knöcherne Brückenbildungen nachgewiesen werden. Die verbleibende zentrale Interzone war im Bereich des komprimierten Kallus schmaler, im gedehnten Anteil ließen sich weniger überbrückende Gefäße finden. Auffallend

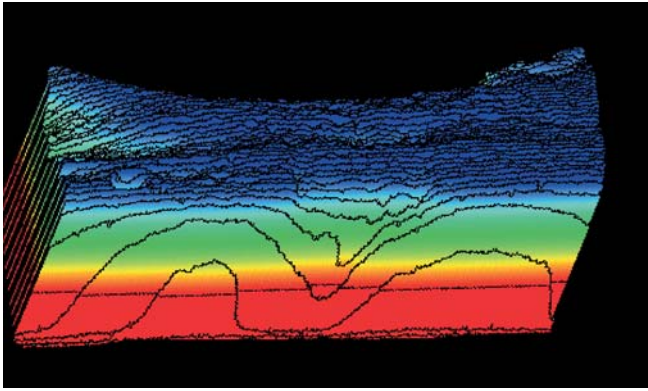


Abb. 3 ▲ Dreidimensionale Visualisierung der Knochendichte des Regenerates auf der Basis von digitalisierten Kontaktradiographien des frisch entnommenen Präparates mithilfe des Analyseprogramms Scion Image®. Die Darstellung zeigt ein Regenerat nach linearer Distraction ohne Angulation nach 13-wöchiger Konsolidierung und ungestörter Ossifikation. Aufgrund der bereits fortgeschrittenen Mineralisation des Kallus lässt sich das Regenerat kaum mehr vom benachbarten Knochen unterscheiden. Farbkodierung: blau hohe Knochendichte, grün/gelb mittlere Knochendichte, rot niedrige Knochendichte

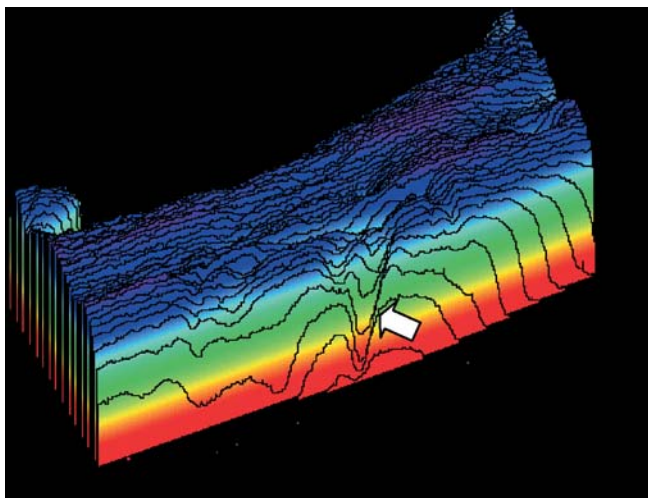


Abb. 4 ▲ Dreidimensionale Visualisierung der Knochendichte auf Basis von Kontaktradiographien eines Regenerates nach 6-wöchiger Konsolidierungszeit mithilfe des Analyseprogramms Scion Image®. Unter stabilen Verhältnissen lässt sich nur eine geringgradig verminderte Knochendichte im Vergleich zu Präparaten mit einer 13-wöchigen Konsolidierungszeit nachweisen (Abb. 2, 3). Im Falle einer Verzögerung des Mineralisationsprozesses fand sich diese ausschließlich im Bereich der gedehnten basalen Zone des Kallus (Pfeil), dargestellt als V-förmige Kerbe, nicht jedoch innerhalb des komprimierten Regenerates. Farbkodierung: blau hohe Knochendichte, grün/gelb mittlere Knochendichte, rot niedrige Knochendichte

war aber das in mehreren Präparaten erkennbare Auftreten von Arealen mit deutlich verzögerter Mineralisation, meist im Zentrum des gedehnten Regenerates. Peripher, am Ort der maximalen Dehnung und in unmittelbarer Nähe des Periosts hingegen zeigte sich regelmäßig eine Verschmälerung oder

vollständige Überbrückung der fibrösen Spalte (Abb. 5). In einer stabilen Umgebung konnte eine in der Regel ungestörte oder lediglich geringgradige Verzögerung der knöchernen Konsolidierung im gedehnten Kallus nach 6 Wochen gefunden werden (Abb. 6). Normalerweise wurde eine membranöse Kno-

chenbildung beobachtet. Vereinzelt kleine Inseln mit enchondraler Ossifikation ließen sich jedoch in allen Zonen des Regenerates erkennen. Hier konnte ein Unterschied zur frühen Kallusbildung nach 7 Tagen festgestellt werden, wo nur im Bereich des gedehnten Regenerates enchondrale Ossifikationsvorgänge gefunden worden waren [21].

Durch intravitale Fluoreszenzmarkierung (Calceingrün, Xylenolorange) konnte die Dynamik der Knochenneubildung, insbesondere der überbrückenden Mineralisationsvorgänge, verfolgt werden. Bereits nach 14–20 Tagen wurden erste Knochenbrücken innerhalb des komprimierten Regenerates nachgewiesen, erst nach 6 Wochen war dies im gedehnten Kallus der Fall (Abb. 7). Eine flächige Überbrückung ließ sich im komprimierten Regenerat nach 6 Wochen beobachten, die gedehnten Kallusareale wiesen eine 2- bis 4-wöchige Verzögerung auf. Zonen mit verzögerter Ossifikation kompensierten diese i.d.R. vollständig bis zur 13. Woche. Auch nach der Beobachtungszeit von 13 Wochen liefen weitere Mineralisationsprozesse ab.

Die polychrome Sequenzmarkierung ermöglichte zudem eine genaue Beurteilung der Umbauvorgänge im Bereich der Verankerungen der Distraktoren und ermöglichte so Aussagen über deren Stabilität. So konnten beobachtete Ossifikationsstörungen in Relation zu etwaigen Instabilitäten im Distractionsspalat gesetzt werden. Als Nebenbefund wurde eine Distalbewegung der Molaren (M1) zum Distractionsspalat hin gefunden.

Die Vaskularisation der komprimierten und gedehnten Zone zeigte keinerlei signifikante Unterschiede hinsichtlich der durchbluteten Fläche oder des Gefäßverlaufs.

Diskussion

Mehrere Publikationen, auf welche an dieser Stelle summarisch verwiesen wird [17, 18, 19, 24, 26, 27, 30], zeigen die Schwierigkeit der Vektorkontrolle während einer multiplanaren Distractionsosteogenese zur Korrektur mandibulärer Deformitäten auf. Auch eine präzise Planung und die Verwendung dreidimensionaler Distraktoren schließen Abweichungen vom gewünschten Resultat nicht aus. Grundlegende Betrachtungen über die Planung von komplexeren

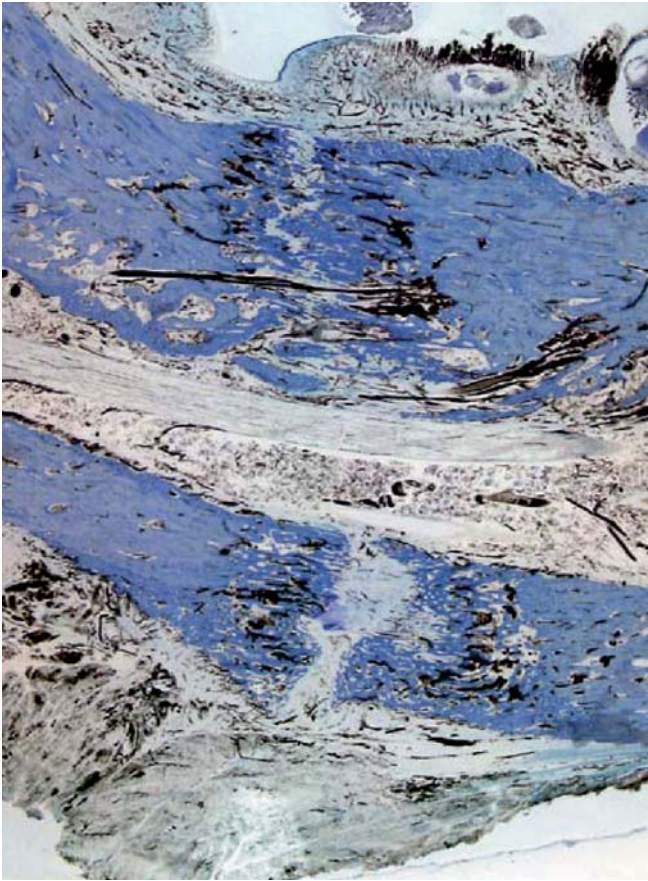


Abb. 5 ▲ Regenerat (Länge 10 mm, Angulationswinkel 20°) nach einer 6-wöchigen Konsolidierungszeit. Im zentralen Anteil des gedehnten Kallus manifestiert sich eine verzögerte Ossifikation in Form einer nichtmineralisierten Bindegewebszone ohne überbrückende Gefäße. Typischerweise zeigt sich im Zentrum der gedehnten Zone eine verbreiterte, nichtmineralisierte Fläche, währenddessen peripher eine periostale Reaktion zur Verschrämlung der Zone mit verzögerter Ossifikation führt. Das komprimierte Regenerat hingegen weist neben einer überbrückenden Vaskularisation bereits mineralisierte Gewebsbrücken auf (Toluidinblaufärbung)

Distraktionsvorgängen [4, 10, 23, 24] und die Distraktororientierung [5, 11, 29, 31] liegen vor und wurden mittlerweile durch viel versprechende Ansätze zur Erhöhung der Präzision von Planung und Übertragung der Planung auf den Patienten ergänzt [8, 9]. Die erwähnten Veröffentlichungen lassen aber auch erkennen, dass zur Korrektur komplexer Deformitäten komplizierte dreidimensionale Vektorbewegungen notwendig sind. Eigene theoretische Untersuchungen über die Voraussetzungen zur Therapie ausgeprägter mandibulärer Malformationen zeigen allerdings, dass selbst multiplanare Distraktoren häufig nicht in der Lage sind, komplizierte mehrfokale Distraktionsprozesse präzise zu kontrollieren [20]. Der Umformung des frisch gebildeten Regenerates

während oder am Ende des Distraktionsvorgangs kommt somit eine wichtige Bedeutung zu. Die Korrektur geringgradiger Abweichungen wird häufig mittels orthodontischer Gummiringe während der Distraktion oder im Sinne des „floating bone concept“ nach kurzer Konsolidierungszeit von 2–4 Wochen vorgenommen [2, 7, 10, 13, 29]. Das Ausmaß der Korrekturmöglichkeiten ist allerdings eingeschränkt und die Gefahr eines rezidivierenden offenen Bisses nicht zu unterschätzen [12].

Die meisten experimentellen Studien zur Distraktionsosteogenese der Mandibula beruhen auf linearen oder kurvilinearen Distraktionsprozessen [15, 32]. Diese bilden unter klinischen Bedingungen in ihrer reinen Form jedoch die Ausnahme.

Experimentelle Daten zeigen auf, dass die Kallusmanipulation unter Langzeitaspekten ohne Schädigung des Regenerates möglich ist [25]. Allerdings räumen die Autoren ein, dass mit der verwendeten Versuchsanordnung rein kompressive Kräfte auf das Regenerat ausgeübt wurden, ähnlich etablierten Konzepten zur Therapie von Pseudarthrosen. Bei der vorliegenden Studie wurde eine Versuchsanordnung gewählt, bei der sowohl komprimierende als auch dehnnende Kräfte simultan auf ein durch lineare Distraktion gebildetes Gewebe einwirkten.

Die knöcherne Überbrückung der fibrösen Interzone ist ein verlässlicher Parameter für eine ungestörte Knochenheilung und abhängig von der mechanischen Stabilität während der Konsolidierungsphase. In den meisten Fällen wurden überbrückende Mineralisationsvorgänge sowohl in der komprimierten als auch in der gedehnten Zone des Regenerates beobachtet. Allerdings ließen sich Unterschiede hinsichtlich des zeitlichen Auftretens und des Ausmaßes nachweisen. Erste Knochenbrücken innerhalb der komprimierten Kalluszone traten 2–4 Wochen früher als in der gedehnten Zone auf. Diese zeitliche Verzögerung konnte bis zum Abschluss einer flächigen Durchbauung festgestellt werden. Unter mechanisch stabilen Verhältnissen wurde bis zum Ende der Beobachtungsperiode eine vollständige Kompensation der verzögerten Ossifikation beobachtet.

Sobald sich, hervorgerufen durch Pinlockierung, instabilere Verhältnisse einstellten, trat der kritischere Charakter des gedehnten Regenerates stärker zu Tage: Das Ausmaß der knöchernen Überbrückung nahm dort deutlicher ab, als dies im komprimierten Kallus der Fall war. So traten in mehreren Fällen deutlich erkennbare Störungen der Knochenheilung vorzugsweise im Zentrum der Dehnungszone auf. Gelegentlich war neben einer periostalen kompensatorischen Knochenbildung auch eine überschießende Kallusformation zu beobachten.

Unter stabilen Verhältnissen ließen sich keine Unterschiede hinsichtlich der Knochendichte bei angulierten und lediglich linear distrahierten Kiefern feststellen. Die histologische Beurteilung der Knochenstruktur bestätigte diese Befunde.

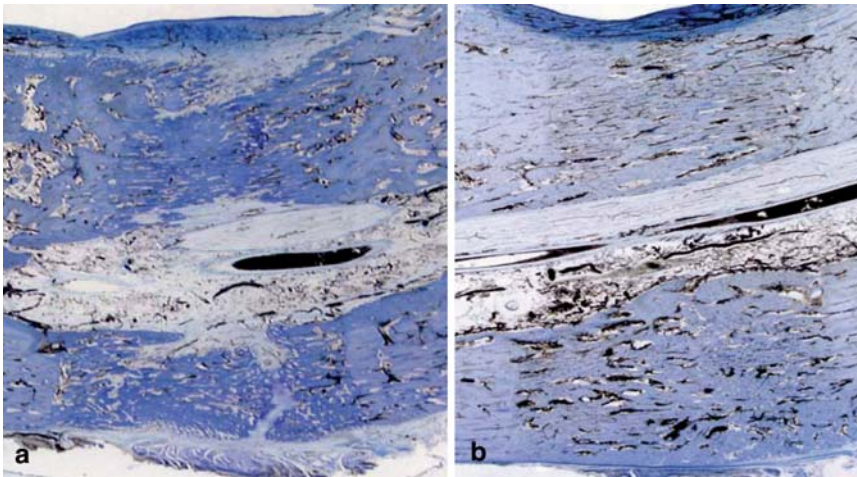


Abb. 6 ▲ a Nach einer Konsolidierungszeit von 6 Wochen unter stabilen Verhältnissen konnte eine knöcherne Überbrückung innerhalb der gedehnten und der komprimierten Zone des Regenerates beobachtet werden. Das verminderte Ausmaß der Brückenbildung lässt den kritischeren Charakter des gedehnten Regenerates erkennen (Toluidinblaufärbung). b Regenerat mit ungestörter Ossifikation nach 13-wöchiger Konsolidierungszeit. Die Vaskularisation des Kallus wurde durch Tuscheinjektion sichtbar gemacht (Deperussol P130®)

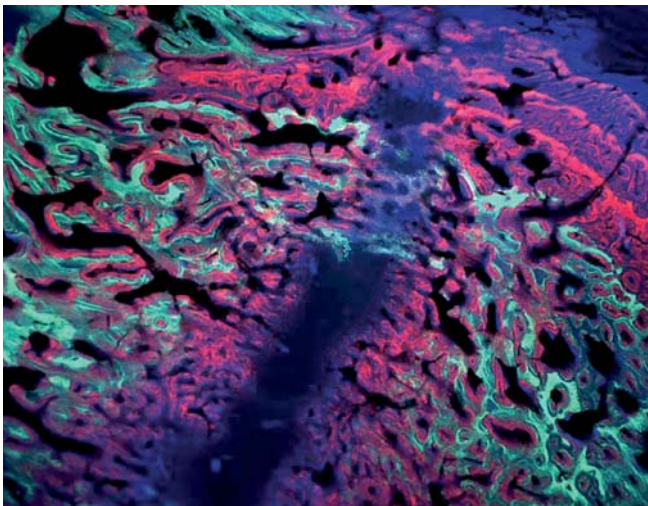


Abb. 7 ▲ Polychrome Sequenzmarkierung der knöchernen Überbrückung der fibrösen Interzone (Calceingrün, Xylenolorange). Erste überbrückende Mineralisationsvorgänge konnten in der komprimierten Zone des Regenerates nach 14–21 Tagen nachgewiesen werden (Abb., Vergr. 10:1). Entsprechende Mineralisationsbrücken wurden innerhalb der gedehnten Kalluszone mit einer Verzögerung von 2–4 Wochen beobachtet

Kleine Inseln enchondraler Ossifikation wurden in allen Zonen vereinzelt vorgefunden, während sich im frühen Kallus (Konsolidierungszeit 7 Tage) chondroide Zellen lediglich im gedehnten Regenerat nachweisen ließen [21].

Einige Autoren beschreiben das regelmäßige Auftreten knorpeliger Vorstufen der Ossifikation in 4 Wochen alten Regeneraten bei Röhrenknochen [22] und Unterkiefern [3]. Da die Frage,

ob die enchondrale Ossifikation im Rahmen der Distractionsosteogenese als Teil des Knochenbildungsprozesses zu sehen ist oder einen Indikator für eine insuffiziente Durchblutung darstellt, derzeit in der Literatur kontrovers diskutiert wird, könnte die Kombination beider Argumentationen eine Erklärung für unsere Beobachtungen sein.

Schlussfolgerungen

Die Resultate dieser Studie lassen den Schluss zu, dass ein frisches durch lineare Distractionsosteogenese gebildetes Regenerat in einem beträchtlichen Ausmaß umgeformt werden kann, ohne langfristig die ossäre Heilung zu kompromittieren. Eine Dehnung des Kallus kann Verzögerungen der Ossifikation hervorrufen, welche unter stabilen Verhältnissen im untersuchten geometrischen Bereich vollständig kompensiert werden. Der störungsanfälligeren Charakter eines gedehnten Regenerates wird durch das Auftreten mechanischer Instabilitäten hervorgehoben. Hier ist eine deutliche Verzögerung der Knochenheilung zu beobachten, während im komprimierten Kallus eine ungestörte Ossifikation stattfinden kann, sofern das Ausmaß der Instabilität einen kritischen Wert nicht überschreitet.

Auf der Basis dieser Erkenntnisse ist die bewusste Minimierung dehrender Krafteinwirkungen auf das Regenerat zu empfehlen. Dies kann durch das Schaffen einer „Regeneratreserve“ (Überdistraction) erreicht werden, falls eine Umformung unmittelbar nach Beendigung des Distractionsvorgangs geplant wird, oder durch graduelle Änderung des Distractionsvektors während der Distraction. Unter Umständen muss mit einer Verlängerung der Konsolidierungszeit gerechnet werden. Der kontinuierlichen Beurteilung des Ossifikationsprozesses, beispielsweise mithilfe eines sonographischen Monitorings, kommt somit besondere Bedeutung zu [14, 16, 28].

Literatur

1. Aronson J, Harrison B, Boyd CM, Cannon DJ, Lubansky HJ (1988) Mechanical induction of osteogenesis: the importance of pin rigidity. *J Pediatr Orthop* 8: 396–401
2. Bell WH, Gonzalez M, Samchukov ML, Guerrero CA (1999) Intraoral widening and lengthening of the mandible in baboons by distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac Surg* 5: 548–563
3. Cope JB, Samchukov ML (2000) Regenerate bone formation and remodelling during mandibular osteodistraction. *Angle Orthod* 70: 99–111
4. Cope JB, Samchukov ML, Cherkashin AM (1999) Mandibular distraction osteogenesis: a historic perspective and future directions. *Am J Orthodont Dentofacial Orthop* 115: 448–460

5. Cope JB, Samchukov ML, Cherkashin AM, Wolford LM, Franco P (1999) Biomechanics of mandibular distractor orientation: an animal model analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 57: 952–962
6. Cope JB, Yamashita J, Healy S, Dechow PC, Harper RP (2000) Force level and strain patterns during bilateral mandibular osteodistraction. *J Oral Maxillofac Surg* 58:171–178
7. Diner PA, Tomat C, Soupre V, Martinez H, Vazquez MP (1999) Intraoral mandibular distraction: indications, technique, and long term results. *Ann Acad Med* 28: 634–641
8. Gateno J, Teichgraeber JF, Aguilar E (2000) Computer planning for distraction osteogenesis. *Plast Reconstr Surg* 105: 873–882
9. Gateno J, Teichgraeber JF, Aguilar E (2000) Distraction osteogenesis: a new surgical technique for use with the multiplanar mandibular distractor. *Plast Reconstr Surg* 105: 883–888
10. Grayson BH, Santiago PE (1999) Treatment planning and biomechanics of distraction osteogenesis from an orthodontic perspective. *Semin Orthod* 5: 9–24
11. Grayson BH, McCormick S, Santiago PE, McCarthy JG (1997) Vector of device placement and trajectory of mandibular distraction. *J Craniofac Surg* 8: 473–480
12. Guerrero CA (2000) Personal communication. Distraction Congress, Vigo, Spain, Sept. 2000
13. Hoffmeister B, Marks C, Wolff KD (1998) The floating bone concept in intraoral mandibular distraction. *J Craniomaxillofac Surg* 26 (Suppl): 76–80
14. Hughes CW, Williams RW, Bradley M, Irvine GH (2003) Ultrasound monitoring of distraction osteogenesis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 41(4): 256–258
15. Jonsson B, Siemssen SJ (1998) Arced segmental mandibular regeneration by distraction osteogenesis. *Plast Reconstr Surg* 101: 1925–1930
16. Junger TH, Klingmüller V, Howaldt HP (1998) Standardized ultrasound follow-up of callus distraction of the mandible. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2: 331–335
17. Klein C, Howaldt HP (1995) Lengthening of the hypoplastic mandible by gradual distraction in childhood – a preliminary report. *J Craniomaxillofac Surg* 23: 68–74
18. Klein C, Howaldt HP (1996) Correction of mandibular hypoplasia by means of bidirectional callus distraction. *J Craniofac Surg* 7: 258–266
19. Kunz C, Hammer B, Prein J (2000) Manipulation of callus after linear distraction: a lifeboat or an alternative to multivectorial distraction osteogenesis of the mandible? *Plast Reconstr Surg* 105: 674–679
20. Kunz C, Brauchli L, Moehle T, Rahn B, Hammer B (2003) Theoretical considerations for the surgical correction of the mandibular deformity in hemifacial microsomia patients using multifocal distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac Surg* 61: 364–368
21. Kunz C, Adolphs N, Buescher P, Hammer B, Rahn B (2005) Distraction osteogenesis of the canine mandible – the impact of acute callus manipulation on vascularization and early bone formation. *J Oral Maxillofac Surg* 63: 93–102
22. Li G, Viridi AS, Ashhurst DE, Simpson AH, Triffitt JT (2000) Tissues formed during distraction osteogenesis in the rabbit are determined by the distraction rate: localization of the cells that express the mRNAs and the distribution of types I and II collagens. *Cell Biol Int* 24: 25–33
23. Losken HW, Patterson GT, Lazarou SA, Whitney T (1995) Planning mandibular distraction: preliminary report. *Cleft Palate Craniofac J* 32: 71–76
24. Losken HW, Patterson GT, Tate D, Coit DW (1995) Geometric evaluation of mandibular distraction. *J Craniofac Surg* 6:395–400
25. Luchs JS, Stelnicki EJ, Rowe NM, Naijher NS, Grayson BH, Mc Carthy JG (2002) Molding the regenerate in mandibular distraction, part I: laboratory study. *J Craniofac Surg* 13: 205–211
26. Molina F, Ortiz Monasterio F (1995) Mandibular elongation and remodelling by distraction: a farewell to major osteotomies. *Plast Reconstr Surg* 96: 825–840
27. Moore MH, Guzman-Stein G, Proudman TW, Abbott AH, Netherway DJ, David DJ (1994) Mandibular lengthening by distraction for airway obstruction in Treacher Collins syndrome. *J Craniofac Surg* 5: 22–25
28. Nocini PF, Albanese M, Wangerin K, Trevisiol L, Kretschmer W (2002) Distraction osteogenesis of the mandible: evaluation of callus distraction by B-scan ultrasonography. *J Craniomaxillofac Surg* 30: 286–291
29. Ortiz Monasterio F, Molina F, Andrade L, Rodriguez C, Arregui JS (1997) Simultaneous mandibular and maxillary distraction in hemifacial microsomia in adults: Avoiding of occlusal disasters. *Plast Reconstr Surg* 100: 852–861
30. Pensler JM, Goldberg DP, Lindell B, Caroll NC (1995) Skeletal distraction of the hypoplastic mandible. *Ann Plast Surg* 34: 130–136
31. Samchukov ML, Cope JB, Harper RP, Ross JD (1998) Biomechanical considerations of mandibular lengthening and widening by gradual distraction using a computer model. *J Oral Maxillofac Surg* 56: 51–59
32. Seldin EB, Troulis MJ, Kaban LB (1999) Evaluation of a semiburied, fixed-trajectory, curvilinear distraction device in an animal model. *J Oral Maxillofac Surg* 57: 1442–1446